

Aus der dermatologischen Abteilung des städt. Krankenhauses Augsburg (Vorstand: Dr. W. Kiendl)

Zur Casuistik des Neurorezidiv

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen
medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Josef Friedl

aus Augsburg

München 1928

Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus der dermatologischen Abteilung des städt. Krankenhauses Augsburg (Vorstand: Dr. W. Kiendl)

Zur Casuistik des Neurorezidiv

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen
medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Josef Friedl

aus Augsburg

München 1928

Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:

Professor Dr. Julius Mayr

Die Möglichkeit einer Immunität nach einer Syphilisinfektion ist eine vielbesprochene und heiß umstrittene Frage der Syphilidologie. Schon aus der Zeit vor Ricord, in einer Zeit, wo die Syphilis noch mit ihren stärksten Erscheinungen sehr verbreitet war, stammen Angaben, die die Frage nach der Immunität bei Syphilis schon viel erörtert erscheinen lassen. Alle Autoren aus damaliger Zeit sprachen sich für eine absolute Unempfänglichkeit nach einer einmal überstandenen Lues-Infektion aus. Diese Annahme wurde zum unverrückbaren Dogma erhoben, als Ricord im Jahre 1839 das Gesetz der „Unicité“ der Syphilis aufstellte. Seiner Auffassung schlossen sich auch die deutschen Forscher Siegmund und v. Bärensprung an, Fournier prägte damals sein viel zitiertes Wort: „La vérole ne se double jamais.“ Hebra konnte nicht an die Möglichkeit einer Re-Infektion glauben, weil er die Lues für unheilbar hielt; damit schränkte er die ursprünglich als lebenslänglich angenommene Immunität auf die Dauer der Erkrankung ein. Diday war der erste, der eine der damaligen Auffassungen gegensätzliche Meinungen brachte. Er beschrieb zwanzig meist von ihm selbst beobachtete Fälle und kommt anschließend dann zu dem Urteil, daß „es Re-Infektionen geben kann, wie bei Variola, daß aber diese Fälle im höchsten Grade selten seien“. Didays Veröffentlichung hat nun bald eine Flut von Publikationen gleicher Auffassung zur Folge. Männer wie Köbner, dann Gascoyen, Hugenberger, Hutschinson, Vidal de Cassis, Follin und andere bestätigten alle Didays Erfahrungen. Unter dem Drucke dieser neuen Feststellungen änderten nun auch Ricord und der begeisterte Anhänger seiner Lehre, Fournier ihre Ansicht und neigten mehr der neuen Auffassung zu. 1891 brachte Hudélo die erste große Zusammenstellung in einem Artikel „de l'immunité syphilitique“ von 148 in der gesamten Weltliteratur angegebenen Fällen von angeblicher Re-Infektion. Nach einer eingehenden Kritik der Fälle kommt er zu dem Urteil, daß „man in der Diagnose Re-Infektion großen Irrtümern unterworfen sei“. Er betont, daß die Immuni-

tät gegen Syphilis während des ganzen Lebens bestehen bleibe: „Ausnahmen wären äußerst selten und durchaus noch nicht absolut erwiesen“, mit welcher Auffassung er wieder auf den ehemaligen Ricordschen und Fournierschen Standpunkt angekommen war. Es folgten nun noch viele Mitteilungen, die bald dem Immunitätsgedanken, bald der Tatsache der syphilitischen Wiederansteckung zum Siege verholfen wissen wollten; eine beweisende Darlegung dieser Frage gelang bei dem damaligen Stand der Wissenschaften noch nicht. Erst als Roux und Metschnikoff im Jahre 1903 ihre epochemachenden Impfversuche an Affen anstellten und Schaudinn und Hoffmann im Jahre 1905 die *Spirochaeta pallida* zu entdecken vermochten, konnte die Wissenschaft auf realerem Boden weiterarbeiten.

Neisser prüfte mit seinen Schülern als erster die für die Weiterentwicklung der Syphilidologie so wichtige Frage der Immunität an einem großen Affenmaterial und konnte daraus den Schluß ziehen, „daß die Affen-Lues heilbar und das Gelingen einer Wiederimpfung der Beweis dafür sei“; damit war wenigstens die Unempfänglichkeit nach überstandener Infektion bestritten. Im Jahre 1907 nimmt Neisser auf dem Bremer Dermatologen-Kongreß Stellung zu der Immunitätsfrage und erklärt, daß eine im Verlaufe der Syphiliserkrankung auftretende Umstimmung der Gewebe wohl möglich sei. Er meint darunter „daß sich unter dem Einfluß der von den Parasiten abgesonderten, oder in ihren Leibern befindlichen Stoffen eine Umstimmung der Gewebe entwickelt, derart, daß allmählich entsprechend der Einwirkung dieser toxischen Körper eine Änderung der Gewebsreaktion auf das von dem Virus ausgehenden Agens eintritt“.

Diese Alteration der Gewebe ist insofern von Einfluß, wenn das Virus nicht auf ein intaktes, sondern auf ein bereits im Spätstadium der Syphilis befindliches Individuum einwirkt. Ebenso wie die eigenen Spirochaeten, so machen auch bei der Reinokulation fremde Spirochaeten, falls sie überhaupt haften, eine der tertiären Umstimmung entsprechende Affektion.

Neisser suchte damit als erster die auffallende Tatsache der veränderten Reaktion des Organismus auf eine neue Infektion

bei noch bestehender erster Erkrankung zu erklären. Einige Jahre später im Jahre 1909 unterzog sich John, der mühevollen Arbeit, alle ihm in der Literatur erreichbaren Fälle von Re-Infektion zusammenzustellen. Nach rücksichtsloser Kritik konnte er von den 356 Fällen 14 als wirkliche und 16 als wahrscheinliche Re-Infektionen anerkennen. John stellte für die Diagnose Re-Infektion ganz bestimmte Forderungen auf, von deren Erfüllung, er die sichere Diagnose allein abhängig gemacht haben will. Wenn er auch den Fällen, die seine Forderungen nicht ganz erfüllen die Möglichkeit einer Re-Infektion nicht abstreiten will, so meint er doch, „daß in einer immerhin noch so sehr umstrittenen Frage die beweisenden Tatsachen auch der strengsten Kritik standhalten müssen“ und empfiehlt die Diagnose stets in der von ihm angegebenen Begrenzung zu stellen. Darnach ergab sich, daß Re-Infektionen zwar bestimmt vorkommen, daß sie aber doch äußerst selten sind. Unter den von John beschriebenen Fällen befinden sich auch solche, bei denen die syphilitische Wiederansteckung nicht nach Ablauf der ersten Infektion, sondern bei noch bestehenden Symptomen tertiärer Lues eintritt. Ogilvie berichtet auf dem Internationalen Kongreß 1895 über einen solchen Fall und fährt nach Beschreibung des Krankheitsbildes fort, „daß Re-Infektionen weder beweisen, daß die erste Syphilisattacke erloschen sei, noch würde ihre Nichtexistenz beweisen, daß die Krankheit fort dauert“. Er sagt „die Fälle, in denen Re-Infektion eintritt, lassen zwei Möglichkeiten zu. Entweder tertiäre Symptome sind gar keine Syphilis, sondern das, was man jetzt para-meta- oder postsyphilitische Phänomene nennt oder aber die Gegenwart aktiver Syphilis ist kein sicherer Schutz gegen eine Neu-Infektion“.

Köber, Gascoyen glauben an die erste Erklärung und ziehen aus der Tatsache einer neuen Erkrankung bei noch bestehenden tertären Symptomen den Schluß, daß das, was man tertiäre Lues nennt, nicht als solche, als eine Art Nachkrankheit einer bereits überstandenen Lues aufzufassen sei. Ogilvie selbst will an die erste Möglichkeit nicht glauben und sagt: „die sogenannte Syphilis præcox, das Zusammentreffen von sekundären und ter-

tiären Erscheinungen erklären die Natur mancher tertiärer Symptome. Weiterhin spreche auch das frühe Erscheinen tertiärer Symptome bei hereditärer Syphilis gegen die erste Erklärung". Noch eindrucksvoller macht die erste Annahme unmöglich der von vielen Forschern angestellte und gelungene Nachweis der *Spirochaeta pallida* in den Gummen, dann vor allem auch die vom Finger, Landsteiner und Neisser vorgenommenen und geglückten Impfungen mit gummösem Material. Damit wäre die zweite Möglichkeit als die allein richtige anerkannt.

War die von Ricord ursprünglich als lebenslänglich angenommene Immunität bald hernach von Hebra nur für die Zeit der bestehenden Erkrankung eingeschränkt, so wurde jetzt auch der Schutz vor Neuinfektion bei noch florider Infektion angezweifelt.

In einer eingehenden Arbeit nimmt bald darauf auch K. Stern zu der Immunitätslehre und damit auch zur Frage der Super- und Re-Infektion Stellung. Er bejaht die Frage der syphilitischen Wiederansteckung, sowohl bei noch bestehender als auch bei abgelaufener Lues-Infektion, läßt aber die Neissersche Lehre von der Umstimmung der Gewebe nur mit großer Einschränkung gelten. Er weist auf einen von ihm beobachteten Fall hin, bei dem sich aber bei der Neuinfektion nicht tertiäre Affektionen zeigten, sondern Erscheinungen einer frischen Lues auftraten. Stern ist der Auffassung, daß die Umstimmung im Sinne Neissers nicht allgemein gültig ist. Sie treffe nicht zu:

1. bei denen, die die Infektion intrauterin oder in frühester Kindheit erworben haben;
2. bei Bestehen von tertiären Erscheinungen (siehe Fall Stern). Stern sucht in einem Bericht über 80 in der Literatur erwähnte Fälle die Möglichkeit einer Re-Infektion eingehend zu beweisen.

Er will vor allem beachtet wissen, daß man beim Eintritt einer neuen Infektion einige Jahre nach der ersten Infektion nicht ohne Weiteres auf eine Heilung der Syphilis schließen kann, weil diese sogenannte Re-Infektion sich entsprechend der experimentellen Forschung als Super-Infektion darstellen kann.

Aber diejenigen Fälle, die Jahrzehnte nach der ersten Infektion, also nach Ablauf der sogenannten Umstimmungsperiode neu infiziert werden, können als Beweis dafür angesehen werden, daß die Lues tatsächlich ausheilen kann. In einer späteren Arbeit, als nach der neueingeführten Salvarsanbehandlung von allen Seiten Fälle von Re-Infektionen berichtet wurden, warnt der gleiche Verfasser dringend davor, alle diese Fälle ohne weiteres als Re-Infektionen hinzunehmen. Er sagt:

„Die bisherige Erfahrung über Re-Infektion (Neu-Ansteckung mit Syphilis nach Salvarsanbehandlung) berechtigen nicht zu der Annahme, daß es sich dabei wirklich um eine Neu-ansteckung Geheilter und nicht vielmehr um eine Super-Infektion noch Kranker handelt. Es sei ein verhängnisvoller Irrtum zu glauben, daß man mit Hilfe des Salvarsans imstande wäre, die Syphilis in relativ kurzer Zeit so zu heilen, daß eine erneute Ansteckung erfolgen könnte. Befindet sich nämlich ein Kranker noch in dem sogenannten Sekundärstadium, so kann bei einer zweiten Übertragung von Spirochaeten am Ort dieser Übertragung eine klinisch dem Primäraffekt gleichende Affektion entstehen.“

Durch reiche klinische Erfahrungen, durch Beobachtung von zahlreichen instruktiven Fällen wurde der Immunitätsgedanke in den letzten Jahrzehnten gründlich erschüttert. Landsteiner und Finger suchen durch ausgedehnte Affenimpfungen den experimentellen Beweis für die Möglichkeit einer syphilitischen Wiederansteckung zu erbringen. Man suchte zunächst zu ergründen, in welcher Zeit der ersten Inkubation, also vor dem Auftreten eines Primäraffektes, diese Immunität einsetzte. Dabei kommt Finger auf Grund seiner mit Landsteiner angestellten Affenexperimenten zu dem Schluß, „daß der Organismus des Syphilitikers in dieser Periode, der sogenannten ersten Inkubation keinerlei Immunität zeigt, gegen Neuinfektion empfänglich ist. Wohl scheint, wie Sabareanu und Landsteiner betonen, daß einmal die Inkubationszeit der späteren Impfung in den meisten Fällen kürzer sei, als die der ersten, eine Beobachtung, welche man auch bei Revakzination mit Pockenlymphe macht“.

Ebenso bleiben die an den späteren Impfstellen entstehenden Affekte in ihrer Entwicklung hinter dem oder den älteren, zurück; es scheint also eine gewisse Beeinflussung der späteren, durch die erste Infektion bereits gegebene, „der Beginn der immunisatorischen Aktion ist da, ohne aber bis zu einer deutlichen Immunität geführt zu haben“.

Auch die Untersuchungen auf bestehende Immunität nach vollständiger Ausbildung des Primäraffektes führten zu keinem positiven Ergebnis. Es ergibt sich aus den diesbezüglichen Experimenten das Resultat, daß auch nach dem Auftreten des Initialschankers eine Immunität nicht besteht, neuerliche Impfungen mit Syphilis-Virus haften. Allerdings sind die so erzeugten Affekte meist kleiner, bleiben in ihrer Entwicklung hinter dem erst gesetzten Affekt zurück. Auch bezüglich der lange geglaubten Immunität während des zweiten Stadiums der Lues sagt Finger, „daß Sekundär-syphilitische im Stadium florider Syphilis nicht nur gegen das eigene Virus, das ja bei ihr die sekundären Erscheinungen hervorruft, sondern auch gegen fremdes Syphilis-Virus nicht immun sind, daß das letztere nach einer Inkubation von etwa zwei Wochen bei ihnen kleine syphilitische Infiltrate erzeugen kann, die als Impfpapeln, lenticuläre Papeln, zu bezeichnen sind, also dem zweiten Stadium angehören“. Es erzeugt also das fremde Virus gleich dem eigenen sekundäre syphilitische Erscheinungen, also Erscheinungen die dem Stadium der Erkrankung, in dem sich der Patient befindet, entsprechen.

Auch der Tertiär-syphilitische, wie sich aus den angestellten Versuchen ergibt, zeigt keine Immunität gegen Neuankommt mit dem syphilitischen Virus, sondern besitzt für dasselbe eine gewisse Empfänglichkeit, diese Empfänglichkeit ist aber zweifellos geringer als die des Gesunden. Die Impfungen gehen nur an einem allerdings recht bedeutenden Teil der Fälle an. Es ruft aber das Virus gleich dem eigenen nur Formen hervor, welche dem Stadium der Erkrankung entsprechen.

Zusammenfassend glaubt Finger an eine Super-Infektion, „doch seien zweifellos immunisatorische Vorgänge im Spiel, auf deren Wirkung er die Verkürzung der Inkubationszeiten und

die geringgradige Ausbildung der einzelnen Impfeffekte zurückführen will“.

Einen wichtigen Beitrag zur Frage der Syphilis-Immunität liefert Lipschütz in seiner Arbeit über die „Super-Infectio syphilitica“. Er beschreibt zwei Fälle von zweimaliger Lues-Infektion. Es handelt sich in den beiden Fällen um Auftreten eines neuen Schankers bei bestehenden Sekundärererscheinungen. Nach eingehender histologischer und mikroskopischer Untersuchung des Primäraffektes, nach Ausschluß aller differentialdiagnostischen Einwänden kommt Lipschütz zu dem Schluß, daß es sich in diesen beiden Fällen um eine Super-Infektion handeln muß. Für deren sichere Diagnose verlangt er,

1. daß beide Infektionen als syphilitisch erkennbar sein müssen,
2. daß über die Natur des einen als sekundäre Erscheinung kein Zweifel besteht,
3. daß die spätere neue unbedingt einen Primäraffekt darstellt.

Lipschütz will den Begriff Super-Infektion nur an das Bestehen der sekundären Lues gebunden wissen. Er verlangt von der Beweiskraft eines Falles von Super-Infektion die schärfsten Anforderungen und läßt die Diagnose Super-Infektion nur in seiner eigenen Fassung gelten:

„Neuinfektion eines sich im floriden, sekundären Stadium der Lues befindlichen Kranken, kenntlich durch einen neu entstehenden Primäraffekt bei noch bestehenden sekundären Syphilisercheinungen.“ Er kommt dann zu dem Schluß, daß Super-Infektionen sehr wohl möglich sind und daß sie für die Frage derluetischen Immunität der klinische Beweis bedeuten, daß das im Körper noch aktive syphilitische Virus nicht vor Neuinfektion mit dem gleichen Gift schütze. Daraus ergab sich für ihn die Frage, welcher Art die Immunitätsverhältnisse bei der Lues sind. Lipschütz lehnt die radikale Schlußfolgerung, die Finger und Landsteiner aus der Tatsache der ihnen gelungenen experimentellen Super-Infektionen ziehen, daß durch eine neue Infektion fast überhaupt keine Immunität erzeugt werden würde, ab. Er kommt auf der Suche nach anderen Deu-

tungen zu der Vorstellung von dem wechselnden Immunisierungszustand des Organismus und der ungleichmäßigen Immunisierung der verschiedenen Segmente desselben Organismus in der Zeiteinheit. Er erinnert daran, daß diese Vorstellung über Immunitätsverhältnisse bei anderen Infektionskrankheiten schon längst gebräuchlich sei. Pirquet, der die Vakzination und Revakzination in klassischer Weise studiert hat, macht nun die für Immunitätsforschung fundamentale Entdeckung, daß selbst einige Monate nach der Revakzination die Immunität keine völlige ist, sondern Revakzinationen noch von Erfolg begleitet sind, indem Impfpusteln an den Impfstellen auftreten. Allerdings ist die Reaktion beschleunigt und das Bestehen der Pusteln von geringerer Dauer. Die Impfungen sind auch noch später während der Immunitätsjahre mit Erfolg durchzuführen. Es ergibt sich also die wesentliche Tatsache, daß die Haut noch für Pockenlymphe empfänglich ist, während die Allgemeinempfindlichkeit des Organismus, wie der Erfolg lehrt, aufgehoben erscheint. Es können demnach Zufälle bestehen, in denen gewisse Organe desselben Menschen ganz oder teilweise immun sind, während andere noch für das Gift empfänglich sind. Lipschütz erinnert weiter daran, daß hervorragende Untersucher noch einen Schritt weitergegangen sind und eine nicht gleichmäßige Immunisierung desselben Organes in seinen verschiedenen Schichten angenommen haben. Mit dieser Vorstellung erklärt sich Ehrlich die Wirkung des Tuberkulins.

Vielleicht ist nach Lipschütz auch ein Hinweis auf gewisse normale Verhältnisse geeignet den zunächst befremdenden Gedanken vertrauter zu machen. „Zum Beweis des Satzes, daß die Zusammensetzung der Organe in der Zeiteinheit bezüglich der sie durchströmenden Säfte und der daraus resultierte Zustand ihrer Elemente nicht gleichmäßig ist, können überhaupt experimentell nur die beiden Organe herangezogen werden, die uns im Laboratorium zugänglich sind, die Haut und das Blut. Und von diesen beiden ist es bekannt. Wir erinnern an die verschieden ausgefallenen Blutkörperzählungen in Kapillaren und Venen, an dem daraus folgenden verschiedenen Salzgehalt und Konzentration pro Kubikzentimeter, an die verschiedenen

Temperaturen der Säfte in den verschiedenen Organen mit ihren Folgen.“ Daß der Immunitätszustand des Organismus im steten Wechsel begriffen ist, dafür ist die seit Wassermanns Entdeckung gebräuchliche Bordet-Gengousche Reaktion der Beweis geworden; denn die Schwankungen der Wassermannschen Reaktion sind von allen Untersuchern konstatiert worden. Lipschütz kommt am Ende seiner Arbeit zu der Ansicht, daß die so gewonnenen Vorstellungen vollkommen genügen, um die Pathologie der Super-Infektion verständlich zu machen. Er schreibt weiter:

„Wir sind uns bewußt, daß unsere Vorstellungen zur Zeit nur auf hypothetischen Grundlagen beruhen, glauben aber, daß die experimentellen Wege zu ihrem exakten Beweis so leicht gangbar sind, daß schon die Forschung der nächsten Jahre sie gebahnt haben dürfte. Ist anzunehmen, daß die Immunität verschiedener Organe gleichzeitig verschieden sein kann, so kann bei virulenten Erscheinungen des einen Organs Neuinfektion des anderen stattfinden. Können wir schließlich damit rechnen, daß ein Teil eines Organes zu einer gewissen Zeit immun ist, ein anderer dagegen nicht, so kann eine Neuinfektion an der neuen Stelle gelingen, an jener anderen aber nicht und die zum Teil gelungenen, zum Teil nicht gelungenen Impfungen erklären sich zwanglos aus dieser Konstitution der Haut.“

Verwandte Gedankengänge hat Finger schon früher dargelegt, wenn er die Berechtigung abstreitet von immunen Menschen zu sprechen, da sich der Organismus nicht in toto gegen das Syphilis-Virus gleich verhält, sondern man kann eher von empfänglichen und unempfindlichen Organen sprechen. Nach ihm lassen sich drei Stufen dieser Empfänglichkeit unterscheiden:

1. der Organismus ist empfänglich gegen das Virus,
2. das Organ ist wenig empfänglich,
3. das Organ ist unempfindlich.

Ähnliche Vorstellungen wird auch Jadassohn gehabt haben, wenn er die auffallende Erscheinung der Immunität bei Syphilis als „Hautunempfindlichkeit“ bezeichnet haben will.

In der Folgezeit, als nach der Entdeckung des Salvarsans

und seiner ausgedehnten Verwendung als Lues-Spezifikum die Zahl der gemeldeten Re-Infektionsfälle sogleich überraschend zunahm, fehlte es nicht an warnenden Stimmen vieler Autoren — ich möchte an Volk, Ullman, Mouch erinnern —, die zu der Diagnose Re-Infektion nicht so sehr bereit und der Überzeugung waren, daß in der ersten Freude und Begeisterung über die Heilerfolge des Salvarsans wohl manches Rezidiv als Re-Infektion gebucht wurde. Freilich gab es auch unter ihnen keinen ernsthaften Gegner einer möglichen Super- oder Re-Infektion, sie waren sich alle einig, daß es Fälle von syphilitischer Wiederansteckung gibt und daß ihre Diagnose, wenn sie einmal gestellt wird, auch der schroffsten Kritik standhalten muß. Aus ihren Mitteilungen geht jedoch hervor, wie uneinig sie über die Erfordernisse einer beweisenden Diagnose „Re-Infektion“ sind; jeder Autor hebt eine andere Komponente hervor, ohne deren Vorhandensein er die Diagnose nicht gelten lassen will. Interessieren muß uns auch die um diese Zeit erscheinenden Mitteilungen von Poor's. Er bestätigt zunächst die Forschungsergebnisse von Finger und Landsteiner und lehrt, daß bei einer Super-Infektion im Sekundärstadium kein Primäraffekt entsteht, sondern Erscheinungen der sekundären Lues, wie auch im Tertiärstadium die entsprechenden Erscheinungen auftreten. Er schließt aus seinen Versuchen, daß durch den Erscheinungsort und für die Form der syphilitischen Symptome nicht das eingepflichte, syphilitische Virus, insbesondere nicht die Virulenz — Änderung der Parasiten — sondern der aufnehmende Organismus von Einfluß ist. Es bestehe daher eine Umstimmung des Organismus, die zeitweise sehr, zeitweise wenig zur Geltung kommt. Stellt sich von Poor mit dem ersten Teil seiner Lehre in Gegensatz zu Stern und Lipschütz, die eine Wiederansteckung, in welchem Stadium sie auch erfolge, stets mit einem Primäraffekt beginnen sehen wollten, so sieht er doch zusammen mit den Anschauungen Lipschütz den Grund der Verschiedenheit der bei der zweiten Infektion auftretenden Erscheinungen in dem verschiedenen Zustand des Körpers zur Zeit der Infektion, in einer Umstimmung des Organismus. Die ähnlichen Ansichten vertritt auch Schleicher. „Er hält dieselbe

(er meint eine Super-Infektion), wenn man darunter eine Neuinfektion des noch syphilitisch erkrankten Organismus versteht, für eine heute durch unzweifelhafte klinische und experimentell festgesetzten Fälle erwiesene Tatsache. Ihr klinisches Bild sei von dem Stadium der Umstimmung oder Anergie des betroffenen Organismus abhängig; sie tritt daher je nachdem als Erosion, Papel oder Primäraffekt auf.“

Auch Rühl macht die Art der durch eine zweite Infektion hervorgerufenen neuen Erscheinung von der durch die vorhergehenden Infektionen bewirkten Umstimmungen des Organismus abhängig. Er sagt: „Unter Super-Infektion versteht man die zweite Infektion eines noch infizierten Organismus; unter Re-Infektion eine zweite Infektion eines früher infizierten, gegenwärtig aber geheilten Organismus. Am rationellsten stütze man die Differential-Diagnose zwischen Super- und Re-Infektion auf die Manifestationen, mit denen die zweite Infektion beginnt und evolviert; erzeuge z. B. bei einem Tertiär-Luetiker die Reinokulation ein gummaartiges Gebilde, so handelt es sich um eine Super-Infektion, entsteht hingegen infolge der Reinokulation eine typische Sklerose auf der Adenopathien, Rosolen etc. folgen, so handelt es sich um eine Re-Infektion.“

Helle geht in seiner in neuer Zeit erschienenen Arbeit ebenfalls auf unser Thema ein. Er nennt die Super-Infektion eine Über-Infektion, also eine Infektion mit frischem Syphilisgift, während noch die alte Infektion besteht. Eine Super-Infektion sei möglich, seitdem man wisse, daß es eine absolute Immunität der Syphilis nicht gebe; die Beobachtung, daß im Tertiärstadium ein Primäraffekt entstanden sei, erscheint Helle insofern bedenklich, als sie der alten Literatur entstamme, wo man noch nicht die modernen diagnostischen Hilfsmittel gekannt habe. Helle hält die Super-Infektion für eine ungeheure Seltenheit. Er erinnert an die Erwartung Lipschütz's, nach der künftighin die Super-Infektionen häufiger beobachtet werden, als die Re-Infektion und sagt dann „aber gerade das Gegenteil ist der Fall; es sind weiter zahlreiche Fälle von Re-Infektion beobachtet worden, aber obwohl sicherlich von allen Seiten der Frage der Super-Infektion großes Interesse ent-

gegengebracht wurde, kam kein einwandfreier Fall von Super-Infektion zur Beobachtung“.

Am Ende der Arbeit ist er sehr skeptisch und wirft die Frage auf, ob es überhaupt eine einwandfreie Super-Infektion gibt.

In den letzten Jahren wurde von mehreren Forschern versucht, dem Problem der Syphilis-Immunität und damit der Frage der Re- und Super-Infektion auf experimentellem Wege die nötige, wissenschaftliche Klarheit zu verschaffen.

Steinfeld sucht das Ziel bei der experimentellen Kaninchen-Syphilis zu erreichen. Ausgehend von der Tatsache, daß Super-Infektionen auf der Haut beim Kaninchen nur sehr wenig Aussicht auf Erfolg haben (Organ-Immunität?), will er die Super-Infektion bei lokalsyphilitischen Kaninchen auf intravenösem Wege erreichen. Er impfte zunächst Kaninchen am Hoden und Skrotum. Nach stärkster Ausbildung und mehrwöchentlichem Bestehen des Schankers exstirpierte er diese und machte davon eine spirochaetenhaltige Emulsion, mit der er sie bis zu achtmal intravenös impfte. Steinfeld kommt nach seinen Untersuchungsergebnissen zu dem Entschluß, daß Super-Infektionen auf diesem Wege möglich sind. Schon um ein Jahrzehnt früher wurden von Buschke und Fischer ähnliche Versuche angestellt; bei denen aber die späteren Impfungen nicht auf intravenösem Wege vorgenommen wurden, sondern der Impfstoff wurde in diesem Falle, da der Infektionsversuch ergab, daß das Hautorgan immun ist, in dem Hoden direkt angebracht. Es wurde dabei eine schwere Veränderung des Organs konstatiert mit teilweisem Untergang des Hodenparenchyms. „Veränderungen, die als eine Super-Infektion aufgefaßt wurden, wobei die histologische Untersuchung der tertiären Syphilis sicher nähert. Bei einem Tier ging die Erkrankung sogar auf den zweiten Hoden über. Es ist aus diesen Versuchen wahrscheinlich, daß eine Neuinfektion haften kann, bei noch bestehender erster Krankheit, wenn auch nicht immer in Form eines Primäraffektes, sondern aus allergischen Gründen in Spätform, was wohl vom Stadium der Erkrankung, und der Lokalisation der zweiten Impfung abhängt.“

Auf ganz anderen Wegen suchten Buschke und Kroo dem Problem der Syphilis-Immunität nahezukommen. Sie stellen ihre diesbezüglichen Forderungen bei einer anderen Spirochaetenkrankheit an, die dem Experiment besser zugänglich ist und wenigstens bezüglich der Immunität klare Grundregeln aufweist, nämlich bei der Recurrens-Erkrankung. Die beiden Autoren geben dabei zu, daß die bei dieser subakuten Infektionskrankheit gewonnenen Ergebnisse nicht ohne Weiteres auf die menschliche Syphilis übertragen werden dürfen, doch glauben sie der Vergleich sei insofern berechtigt, da die Spirochaeten in ihrem klinischen wie chemisch-biologischen Verhalten einander ähnlich sind und einander nahe stehen. Buschke und Kroo suchten vor allem die Frage der Super-Infektion auf experimentellen Wegen eindeutig zu lösen. Sie ließen Zweifel laut werden, ob die in letzter Zeit so zahlreich gemeldeten Fälle von Re-Infektionen wirklich alle Frisch-Infektionen darstellen, oder ob es sich bei den scheinbar neuen Infektionen nicht auch um Super-Infektionen handeln könne.

Die beiden Autoren legten sich die Frage vor: sind die Organe immuner und mit Neosalvarsan nachbehandelter Mäuse infektiös, d. h. enthalten sie noch das Kontagium, das gibt in der weiteren Konsequenz die Hauptfrage: zerstört das Salvarsan die Immunität und wenn sich das erweisen läßt, ist das durch die Vernichtung der Restparasiten oder durch eine andere Beeinflussung der Immunitätsvorgänge im Organismus bedingt. Das will im statistischen Sinne sagen: sind die Fälle von syphilitischer Wiederansteckung nach Salvarsanbehandlung immer Re-Infektion oder besteht noch die Möglichkeit einer Super-Infektion. Auf Grund ihrer Versuchsergebnisse stellten nun die beiden Autoren die Behauptung auf, „daß der experimentelle Beweis einer Super-Infektionsmöglichkeit bei einer Spirochaetose von ihnen zum erstenmal geliefert worden sei.

Fassen wir aus den bisherigen Erörterungen das Wichtigste zusammen, so sehen wir, daß alle Autoren darüber einig sind, daß nach der ersten stattgehabten Infektion der Organismus bei einer zweiten Infektion in seinen Gewebsreaktionen nicht mehr der gleiche ist. Der eine nennt diese Erscheinung „ter-

tiäre Umstimmung“, der andere spricht von „Organ-Immunität“ und der Dritte will diese Vorgänge mit der „wechselnden Immunisierung des Organismus“ erklärt haben, alle wollen damit die auffallende Tatsache der veränderten Reaktionsweise des noch kranken Organismus auf eine Neuinfektion mit den gleichen Erregern erklären.

Von dem Grade der Ausbildung dieser geänderten Reaktionsweise hängt der Ausfall der nach eingetretener Wieder-Infektion aufgetretenen Affektionen ab. Sind uns aus älterer Literatur Fälle von typischen Primäraffekten nach stattgehabter Neuinfektion des noch syphilitischen Organismus berichtet, so ist es keine Überhebung, wenn wir diese Mitteilung bei dem damaligen Stand der Wissenschaft anzweifeln; sind sie aber wirklich vorgekommen, dann trat eben die „Umstimmung“ aus irgendwelchen Gründen nur sehr mangelhaft oder überhaupt nicht ein. Normalerweise nehmen wir an, daß die Umstimmung im späteren Verlauf der Syphilis geringer wird und daß es dann zum Auftreten eines typischen Primäraffektes mit nachfolgender Konsecutivis kommen kann.

In einer jüngst erschienenen Arbeit von W. Kranz über die Syphilis-Immunität wird das Kapitel der Super-Infektion ebenfalls eingehend behandelt. Derselbe ist, ohne die Möglichkeit einer Super-Infektion zu bestreiten eben dieser Frage gegenüber sehr skeptisch. Er schreibt: „es beginnt (mit der Ausbildung des ersten Primäraffektes) eine Periode, welche die sekundäre und einen großen Teil der tertiären Periode umfaßt, in welcher auf Super-Infektion kein neuer Primäraffekt auftritt. Während die Grundinfektion (damit bezeichnet man die vorhergehende erste Infektion) abläuft und zwar vom Ende der biologischen Inkubation auf viele Jahre hinaus, wiederholt sich der Organismus nicht in seinem sichtbaren, gesetzmäßigen, aufeinanderfolgenden Gewebsreaktionen. Es kommt nicht vor, daß der Syphilitiker in seiner Spätlatenz mit einem Primäraffekt erscheint, der von regionären Drüsenschwellungen und nach der klassischen Zeit von einer Roseola gefolgt ist. Die Grundinfektion geht in ihren symptomatischen Äußerungen weiter, es ist als ob die Super-Infektionen spurlos abprallten

oder in die Grundinfektion hinein verschwinden. Darüber hinaus glaubt er aber, daß Patienten mit tertiären Veränderungen nach Super-Infektion einen Primäraffekt mit nachfolgenden Sekundärererscheinungen bekommen könnten. Als Beispiel führte er den bekannten Fall Dücrej an:

„Eine Frau zog sich vor zehn Jahren eine Syphilis zu, wurde nicht behandelt und zeigt ulzerierte Gummen an der Kopfhaut. Daneben befand sich eine vernarbte Sklerose am Genitale, Leistendrüsen-Schwellungen, Roseola des Stammes, Papeln am Gaumen, also Erscheinungen einer frischen Syphilis.“

Daß es sich hier um eine Super-Infektion handeln muß, beweisen nach der Ansicht Kranz die von der Grundinfektion her noch vorhandenen Symptome. Weiterhin hält er eine Super-Infektion auch noch für möglich, bei fast sterilisierender Salvarsanbehandlung; er stützt sich hier auf die interessanten Versuche von Brown und Perce am Kaninchen, bei denen noch unter sterilisierender Salvarsanbehandlung die Neuinfektion bei bestehender Lues mit den Erscheinungen einer Frühsyphilis reagiert. Kranz möchte auch nicht die Möglichkeit in Abrede gestellt wissen, daß es eine Super-Infektion, d. h. ein Eindringen von körperfremden Spirochaeten gibt, auch ohne daß der Organismus zunächst mit einer Gewebsänderung reagiert. Wie schon früher vor vielen Zeiten auf die differential-diagnostischen Schwierigkeiten zwischen Re- und Super-Infektion aufmerksam gemacht wurde, so gelingt nach Kranz eine definitive Entscheidung bei beiden Infektionsmodus nicht. Den von Rühl bereits dargelegten Standpunkt, daß man bei Auftreten eines Primäraffektes bei einem vorher bestimmt syphilitisch gewesenen Patienten an eine Heilung der ersten Syphilis denkt und dann von einer Re-Infektion spricht, nimmt auch Kranz an, wenn er sagt „unter Re-Infektion“ verstehen wir eine zweite Infektion mit typischem Primäraffekt usw. nachdem der Organismus von den Erregern der ersten Infektion vollkommen frei geworden ist. Den Beweis können wir dafür nicht bringen und demgemäß können wir die Re-Infektion praktisch nicht vollkommen von der Super-Infektion trennen. Zu derselben Auffassung kommen wir auch zur folgenden Überlegung:

„Das Haften der zweiten Infektion schließen wir aus der Gewebsreaktion, den Primäraffekt, den sie verursachen. Wir haben aber gesehen, daß wir die Möglichkeit der Super-Infektion, d. h. Eindringen und Haften der Spirochaeten trotz bestehender Grundinfektion und ohne daß eine Gewebsreaktion eintritt, vorläufig nicht sicher ausschließen können.“ Nach unseren bisherigen Ausführungen müssen wir also das Vorkommen einer Super-Infektion unbedingt bejahen. Kranz schreibt: Es bleibt ferner zu untersuchen, ob unter gewissen Umständen die Anergie aufhört und der noch Spirochaeten enthaltende Organismus auf eine Super-Infektion mit Erscheinungen der Früh-Syphilis reagiert. Saarat beschreibt in den *Ann. d. malad. vener.* einen unserem nachgenannten Falle sehr ähnlichen.

Ein 33 Jahre alter Offizier, der im Jahre 1913 eine plaque-ähnliche zweifelhafte Schleimhaut-Affektion im Munde aufwies, bekommt im Anschluß an einen Sturz vom Pferde 1915 eine schwere symptomatisch nicht genau charakterisierte Nerven-Affektion bei positiver Wassermann-Reaktion im Blut, Besserung nach Salvarsanbehandlung, unter welcher die Serumreaktion negativ wirkt. Ende 1916 sichere Neuinfektion mit Sekundärererscheinungen. Sarrat macht nach Beschreibung dieses Falles den Schluß, daß dieses Krankheitsbild, wenn es genau und sorgfältig beobachtet worden wäre, wahrscheinlich als Super-Infektion aufzufassen wäre, da eine völlige Heilung der Nerven-Syphilis meist nicht zu beweisen ist.

Den Grund zu meinen Erörterungen gab mir nun ein Fall, der bezüglich seiner Anamnese sowie auch bezüglich seiner Klinik unter Umständen als eine Super-Infektion gedeutet werden muß. Er wurde mir von Herrn Dr. W. Kiendl aus der dermatologischen Station des städtischen Krankenhauses in Augsburg in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt.

F A L L.

V o r g e s c h i c h t e :

Der 36jährige Leitungsaufseher G. B. stammt aus gesunder Familie; in der Familien-Anamnese kein Anhaltspunkt einer

Lues. Der Patient hat sich normal entwickelt; an Kinderkrankheiten kann er sich nicht entsinnen. Während des Krieges Lungenentzündung und Abdominal-Typhus. In den letzten Jahren ist Patient sehr aufgeregt, leidet sehr viel an Kopfschmerzen, habe deshalb seit 30. Oktober 1925 die Arbeit einstellen müssen. Patient ist verheiratet, Frau und Kinder sind gesund.

Patient behauptet aufs bestimmteste, niemals geschlechtskrank gewesen zu sein, an ein eigentümliches Geschwür oder Ausschlag kann sich Patient nicht erinnern.

Am 31. Dezember 1925 wurde Patient nach kurzem, vorausgehendem Übelsein von einem „Schlage“ getroffen. Er stürzte hin, konnte die linken Extremitäten angeblich nur noch schlecht bewegen, das Sprechen gelang ihm nur mit großer Mühe. Patient wurde am gleichen Tage in das städtische Krankenhaus überführt.

Befund bei der Krankenhaus-Aufnahme am 31. Dezember 1925:

Kräftiger, gesund ausschender Mann, in gutem Ernährungs- und Kräftezustand, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Lungen und Herz ohne Befund.

Kopf: Über den rechten Hinterkopf leichte Kopfempfindlichkeit, linker Facialis gelähmt, auch Stirnast links schwächer als rechts.

Ptosis des linken Oberlides, an diesem Auge kein Lidschluß möglich, linker Mundwinkel hängt herab.

Zunge wird zitternd herausgestreckt, weicht etwas nach rechts ab, Zäpfchen wird gerade gehoben.

Hals: leichte weiche Struma.

Reflexe: Pupillen gleich weit, reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Konsuelle Reaktion erhalten. Augenbewegungen frei. Grobschlägiger horizontaler Nystagmus beim Blick nach links, Schaukrämpfe alle zwei bis drei Sekunden nach links oben außen.

Leichtes Lidflattern. Sehnenreflexe gesteigert, zahlreiche heftige Nachzuckungen (psychogen), keine Halbseitenverschiedenheit, keine pathologischen Reflexe. Sensibilität intakt, keine gröbere Störung der Motilität.

4. Januar 1926: Patient klagt dauernd über heftiges Kopfweh. Augenhintergrund ohne Befund.

7. Januar 1926: Wassermannreaktionen im Blut + + + +. Sachs-Georgi + +. Es wird eine Neosalvarsan-Bismogenolkur

eingeleitet. Beschwerden unverändert, Neosalvarsan 0,15, Jodkali 3,0/200.

11. Januar 1926: Jod wurde nicht vertragen, es entstand sofort eine starke Akne am ganzen Körper. Auf die zweite Salvarsaneinspritzung am 9. Januar 1926 (0,3) trat Fieber ein.

Bei dem typischen Aussehen der Jod-Akne kam eine Eruption spezifischer Natur nicht in Frage.

13. Januar 1926: Bismogenol 1 cbcm. Allgemeinbefinden besser.

15. Januar 1926: Neosalvarsan 0,3; darauf keine Reaktion.

17. Januar 1926: Bismogenol 1 cbcm, Kopfschmerzen haben aufgehört, die Facialislähmung läßt nach.

21. Januar 1926: Heute wird Patient auf eigenen Wunsch in spezial-äugenärztliche Behandlung entlassen.

Entlassungsbefund: Guter Allgemeinzustand, Facialis-Parese gebessert, keine Kopfschmerzen mehr. Patient bekam während seines Krankenhaus-Aufenthaltes:

Neosalvarsan 0,75 gr.

Bismogenol 2 cbcm.

Patient wurde nun vom Augenarzt bis Ende Juni anti-luetisch behandelt. Er erhielt bis dorthin 3,0 Neosalvarsan. Vom Augenarzt kein Bismogenol. Patient hatte anfangs Juli wieder Verkehr, angeblich mit seiner Frau. Mitte Juli bemerkte Patient am Penis ein Geschwür, dem nach 14 Tagen ein nicht juckender Ausschlag am ganzen Körper gefolgt sei, weshalb Patient anfangs August wieder das Krankenhaus aufsuchte.

Spezialärztlicher Befund bei Aufnahme auf der Hautabteilung des städtischen Krankenhauses am 26. Juli 1926:

Mittelgroßer Mann in gutem Ernährungszustand, Gesichtsfarbe frisch, die sichtbaren Schleimhäute gut durchblutet.

Geringe Andeutung der früheren linksseitigen Facialis-Parese noch vorhanden, ebenso auch noch eine geringe linksseitige Ptosis.

Pupillen gleich weit, reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Zunge wird gerade herausgestreckt. Die Besichtigung beider Mandeln, sowie der Gaumenbögen und des Zäpfchens ergibt außer einer geringen Rötung nichts Besonderes.

Haut: Auf dem ganzen Stamm sowie den Extremitäten, besonders den Armen zahlreiche, ca. kleinfingergroße, schmutziggelbbraune Flecken, Roscolen. Auf der Palma manus und Planta pedis vereinzelte papulöse Erhebungen.

Drüsen: Cervikaldrüsen, Cubital- und besonders die In-

quinaldrüsen beiderseits vergrößert, deutlich fühlbar, nicht schmerzhaft. Kein deutlicher Unterschied der Leistendrüsenschwellungen zwischen links und rechts.

Genitale: An der Glans, eine fast abgeheilte, sich derb anfühlende, nur an einer kleiner Stelle noch nicht epithelisierte Stelle, die vielleicht den Primäraffekt vorstellt, ringsum zahlreiche, typische kleine Papeln an der Glans, am Präputium, am Scrotum und am Anus.

Bevor wir in unserem Falle die differential-diagnostischen Erwägungen anschließen, müssen wir leider im voraus bemerken, daß uns die endgültige Entscheidung des Krankheitsbildes unmöglich sein wird. Der Fall war anfangs nicht dazu vorgesehen, jemals Gegenstand einer eingehenderen Arbeit zu werden. er wurde mit den zur klinischen Sicherstellung einer Diagnose üblichen diagnostischen Hilfsmitteln untersucht; es wurden wissenschaftliche Nachweise (Liquoruntersuchung, mikroskopische Untersuchung des Primäraffektes, Drüsenpunktion usw.), die uns zur einwandfreien wissenschaftlichen Entscheidung notwendig gewesen wären, unterlassen. Die Schwierigkeiten werden noch durch den Umstand erhöht, daß der Patient zum erstenmal wahrscheinlich erst längere Zeit nach seiner Infektion in ärztliche Behandlung kam, so daß uns jede objektive Mitteilung über den Verlauf der Erkrankung vor der erst eingetretenen Nervenerscheinung fehlt.

Sicherstellung der syphilitischen Natur der aufgetretenen Erscheinungen wird von vielen Autoren als erste Forderung der Diagnose der syphilitischen Wiederansteckung aufgestellt. Wenn wir uns die Frage vorlegen, ob die Facialisparese wirklich luetischer Natur war, so können wir uns auf Riecke berufen, der sagt:

„Apoplektiforme Affektionen vor dem vierzigsten Lebensjahr müssen, wenn nicht Herzfehler, Schrumpfniere, sicher nachweisbare Arteriosklerose vorliegt, immer den Verdacht einer syphilitischen Arteriitis erwecken.“

Die in dem Befund fehlende obengenannte Ätiologie, der nicht erhöhte Blutdruck (er betrug nach Riva-Rocci 145/90, die nach seiner Krankenhausaufnahme sofort angestellte und vierfach positiv ausgefallene Wassermann-Reaktion im Blut, die

guten Besserungen der Erscheinungen nach Einleitung einer antiluetischen Kur lassen an der syphilitischen Ätiologie dieser Nervenerscheinungen wohl keinen berechtigten Zweifel aufkommen. Auffallen muß aber dann, daß in der Anamnese keine Angaben über eine Infectio venerea enthalten ist. Trotz eingehenden Fragen wird vom Patienten keine diesbezügliche Angabe gemacht. Eine kongenitale Syphilis läßt sich wohl ausschließen, weder findet sich in der Familien-Anamnese ein diesbezüglicher Hinweis, noch zeigt der Körperbefund des Patienten entsprechende Abweichungen. Patient hat sich normal entwickelt, keine abnorme Kleinheit der Person, keine Taubheit, keine Debilität, keine Hutschinsonsche Trias. Man kann an böswilliges Verschweigen denken, ebenso ist es aber auch leicht möglich, daß die Erscheinung der Lues bisher so geringgradig war, daß sie ihm vollkommen entgangen ist.

Unser Thema engt sich nun auf die beiden Kardinalfragen ein:

Sind die Erscheinungen der Frühsyphilis, die Patient bei seiner zweiten Krankenhausaufnahme aufwies, Äußerungen einer neuen Infektion, oder handelt es sich um eine abnorme Rezidivform.

Wollen wir uns für eine Neuinfektion entscheiden, dann kann es sich nur um eine Super-Infektion handeln. Wenn auch von allen Seiten auf die Schwierigkeiten der Unterscheidung zwischen Super- und Re-Infektion aufmerksam gemacht wird und von manchen Autoren sogar betont wird, daß eine sichere Entscheidung bis jetzt überhaupt nicht möglich sei, so können wir in unserem Falle doch nicht annehmen, daß der Organismus zur Zeit der Neuinfektion geheilt — frei von Syphilis-Virus — sei, nachdem dasselbe Virus einige Monate vorher mit dem Eintritt der Facialis-Parese seine aktive Anwesenheit deutlich bewiesen hat. Eigentümlich wäre, wenn im Falle einer Re-Infektion der Primäraffekt mit den Consecutivis nicht von typischem klinischem Ansehen und nicht nach klassischer Inkubationszeit aufgetreten wäre. Weder kann man die als Initialsklerose verdächtige Stelle als einen klassischen Primäraffekt ansprechen, noch sind die Inkubationszeiten von norma-

ler Dauer. Wenn wir uns für eine syphilitische Wiederaansteckung entscheiden, dann kommt nur eine Super-Infektion in Betracht, eine Re-Infektion lehnen wir aus obengenannten Gründen ab.

Die anamnestischen Angaben machen nun die Möglichkeit einer Super-Infektion ohne weiteres wahrscheinlich. Patient gibt zu, daß er nach Beendigung seiner ersten Kur, zu einer Zeit, wo seine Facialislähmung noch ziemlich stark ausgeprägt war, Verkehr hatte und zwar angeblich mit seiner Frau (die Frau konnte trotz eingehendsten Bemühungen zur Untersuchung nicht beigebracht werden), nach zwei Wochen trat die als Primäraffekt verdächtige Stelle auf, der nach ca. 14 Tagen das Exanthem folgte. Die Inkubationszeiten sind nicht von klassischer Dauer, doch wären diese Verschiedenheiten gegenüber der Norm mit allergischen Vorgängen bei noch bestehender Infektion zu erklären. Werden doch von vielen Forschern über ziemlich erheblich veränderte Inkubationszeiten bei Neuinfektion noch syphilitisch-kranker Individuen berichtet, eine Erscheinung, wie wir sie auch bei anderen Infektionskrankheiten (Pocken) finden.

Die wichtigste Frage ist für uns, können wir die verdächtige sklerosierte Stelle als einen Primäraffekt ansprechen oder nicht. Die mikroskopische Untersuchung, der Spirochaetennachweis im Ulcus und was sonst noch die moderne Wissenschaft uns als Hilfsmittel in die Hand gibt, wurden, wie bereits erwähnt, unterlassen, wir sind also in der Entscheidung dieser Frage nur auf die klinische Erfahrung und den klinischen Befund angewiesen. Dazu kommt noch, daß eine Initialsklerose sehr häufige und ziemlich weitgehende Varianten aufweist, weshalb Meirovsky auch meint, „daß jede Erosion am Genitale syphilisverdächtig sein kann. „Die Schwierigkeiten der sicheren Diagnose wird nur noch weiter dadurch erhöht: daß wir die Sklerose nicht in ihrem beginnenden Verlauf beobachten konnten, daß das Bild schon ziemlich verwischt war, als es zu einer objektiven Beobachtung kam. Auf die gleiche Schwierigkeit macht auch Lipschütz aufmerksam, denn er sagt: «so leicht es ist bei Beginn einer Lues das zur Beobachtung kommende Ul-

cus als Primäraffekt zu erkennen, so schwierig ist bei schon bestehender Lues, die Identität einer Affektion mit einer Initialsklerose».“

Eine durchaus mögliche Tatsache wäre bei unserem Patienten, der außer seiner Nervenerscheinungen zur Zeit der Aufnahme keine andere syphilitische Manifestation zeigte, das Auftreten eines primär sich in der Haut entwickeltes, exulceriertes Gumma am Penis, zumal nach Riecke sich besonders an den männlichen Geschlechtsorganen an der Stelle eines Ulcus molle oder eines alten Primäraffektes ein Gumma entwickeln kann, welches einen Primäraffekt vortäuscht. Ein exulceriertes Gumma bietet jedoch von Grund aus einen anderen Befund:

Es ist meist um vieles größer, das Geschwür hat ein typisches Aussehen, mit scharfen, wie mit dem Loeisen ausgestanzten Rändern, der Grund ist meist schmierig belegt. Weiterhin gehen die Gummata fast nie mit einer Schwellung der regionären Lymphdrüsen einher, sie entwickeln sich viel langsamer, heilen nach längerer Zeit mit größeren Gewebsdefekten aus. Eigenschaften, die wir bei unserer fraglichen Stelle alle nicht finden.

Der Erscheinung nach kommt differential-diagnostisch auch eine Re-Induration in Betracht, auf den zuerst Fournier aufmerksam gemacht hat. Man versteht unter Re-Induration das Aufflackern der spezifischen Entzündung in mehr oder weniger typischer Weise, wahrscheinlich durch lokal liegen gebliebenes Kontagium entweder an Stelle der früheren Primärläsion oder auch in einer dazugehörigen Lymphdrüse. Die Zeit, in der sie auftreten kann, scheint zu schwanken, wird von manchen Autoren bis zu mehreren Jahren angegeben:

Eine Möglichkeit, die in unserem speziellen Falle wohl denkbar wäre. Dagegen spricht aber wohl die von Fournier angegebene Größe, die die des gewöhnlichen Primäraffektes um vieles übertrifft, weiterhin die schnelle Zurückbildung, durch die der Chancre redux sich auszeichnet.

Die chancriforme Stelle stellt sicher keinen typischen Primäraffekt dar. Aber gerade diese geänderte Erscheinungsform könnte man für die Annahme einer Super-Infektion ins Gewicht werfen. Daß die Initialsklerose nicht den üblichen Cha-

rakter aufweist, wäre mit allergischen Vorgängen von der ersten Infektion her zu erklären. Finger und Landsteiner hielten die veränderte Ausbildung eines Initialeffektes bei noch bestehender Erkrankung des Organismus für eine durch das Experiment bewiesene Tatsache und manche Autoren wollen doch gerade von dieser veränderten Initialreaktion des Gewebes auf eine neue Infektion das Fortbestehen der ersten Erkrankung bestätigen wissen, sie machen geradezu die Diagnose Super-Infektion von dem abweichenden Bild eines Primäraffektes abhängig. Was jedoch gar nicht zu der Annahme eines Primäraffektes paßt, sind die Erscheinungen von seiten der Drüsen. Die Inguinaldrüsen sind für eine erneute genitale Infektion doch nur wenig vergrößert. Der bei syphilitischer Erkrankung deutlich fühlbare dorsale Lymphstrang des Penis, welcher unter der Haut des Penis nach den erkrankten Lymphdrüsen verläuft, ist nicht zu palpieren. Ein stärkeres Hervortreten der Lymphdrüsen einer Seite, wie es meist bei luetischer Infektion der Fall ist, ist ebenfalls nicht wahrzunehmen. Die sonst so charakteristischen Lymphdrüsen-Erscheinungen, die gerade bei einem fraglichen Primäraffekt praktisch von so außerordentlicher Wichtigkeit sind und die Diagnose oft erst einwandfrei sicherstellen, sind in unserem Falle von so fraglichem und undeutlichem Typus, daß wir schon aus diesem Grunde die chancriforme Stelle nicht als einen Primäraffekt ansprechen möchten.

Viel mehr Wahrscheinlichkeit hat die Auffassung der fraglichen Gewebsreaktion, als hypertrophische, indurierte Papel, deren Vorkommen nicht gerade selten ist. Wir werden darin noch verstärkt durch die Anwesenheit mehrerer anderen Papeln, die als solche einwandfrei zu erkennen sind.

Die typischen Papeln, die Patient bei seiner zweiten Krankenhausaufnahme ad anum und ad genitale aufwies, entscheiden wohl auch die fragliche Stelle als eine Eruption gleicher Natur, wie sie selbst sind, nämlich als Papel, die nun gerade noch aus irgendwelcher Ursache induriert ist.

Von den die Diagnose Super-Infektion aufgestellten Forderungen noch bestehende Symptome der alten Infektion, durch die Neuinfektion hervorgerufener Primäraffekt mit Conse-

cutivis, fehlt uns als wichtiges Glied der Primäraffekt, der uns das Haften des neuen Virus bestätigen würde. Wenn wir nun nach einer neuen Erklärung unseres Falles suchen, dann scheint die im folgenden dargelegte Annahme als die wahrscheinlichste.

Bei der Auffassung des Krankheitsbildes als Super-Infektion, mußten wir die Nervenerscheinung als ein zunächst als ein Zeichen tertiärer Lues halten. Es wird ja nach den modernsten Anschauungen eine Super-Infektion überhaupt nur im Spätstadium, Tertiärstadium der Syphilis für möglich gehalten.

Als nach dem Ausgang des 15. Jahrhunderts die ersten Mitteilungen über eine Kenntnis der visceralen Lues und insbesondere auch eine Syphilis des Nervensystems bekannt wurden, wurden bald auch Erwägungen über den zeitigen Zusammenhang im Auftreten der Nervenlues angestellt.

Anfangs wurde die viscerele Lues als eine ausgesprochene tertiäre Erscheinungsform aufgefaßt. Cooper, Hunter, Lasèque hielten die Lues der Gehirnnerven im Frühstadium noch für sehr selten, ebenso auch Fournier und Häubner. 1866 teilte dann Leferrer einen Fall mit, von Facialislähmung während der Roseola. Lanceraux bringt um dieselbe Zeit eine Kasuistik von 270 noch nicht veröffentlichten Fällen von syphilitischer Erkrankung des zentralen Nervensystems mit besonderer Betonung des Frühstadiums, z. B. 68 Facialis-Paresen etwa drei Monate post infektionem. Fast alle Autoren der Folgezeit hielten ein Auftreten der Lues cerebri im Frühstadium der Syphilis durchaus für möglich und sogar für bedeutend häufiger als im Spätstadium. Nach Einführung der antiluetischen Salvarsanbehandlungen bemerkte man ein überraschendes Zunehmen der Frühfälle von Lues cerebri. In neuer Zeit schreibt Nonne, daß die Hirnsyphilis in allen Stadien der Lues auftreten kann und daß sie keineswegs ein Vorrecht des tertiären Stadiums sei. Curschmann ist derselben Auffassung und meint, „daß die Lues nicht zu späten Erkrankungen des zentralen Nervensystems führen kann, sondern ebenso auch zu Schädigungen im frühen Stadium“. Gennerich geht noch weiter und

spricht die Vermutung aus, „daß im frischen Stadium zunächst in allen Fällen auch eine Liquor-Infektion stattfindet“. Liegt nun ein sehr expansionsfähiges Virus vor, dessen Ausbreitungsneigung keine sonderlichen Widerstände begegnen, so sind natürlich besonders günstige Aussichten dafür vorhanden, daß alle Körperregionen in reichlicher Weise von den Erregern erreicht und durchsetzt werden. Es bestehen dann auch für eine ausgiebige meningeale Infektion die größten Chancen. Nach dem Vorbild der schon etwas früher von Mulzer und Steiner vorgenommenen Versuche haben nun auch Valente und I. Peer Miguens mit positivem Erfolg von einem Fall von Syphilis im zweiten Stadium (Roseola) mit Lumbalflüssigkeit syphilitische Hodenentzündung beim Kaninchen erzeugen können.

Was uns neben der Möglichkeit eines frühzeitigen Eindringens von Spirochaeten ins Gehirn zu der Annahme zwingt, daß es sich bei der Facialislähmung in unserem Falle um eine Sekundärerrscheinung handelt, ist der leichte Verlauf der Lues, wobei wir unter leichtem Verlauf das Fehlen oder nur geringgradiges Auftreten von Rezidiven verstanden wissen wollen. Kranz findet es ohne Zweifel auffallend, „daß immer wieder ein Zusammenhang betont wird zwischen Hauterscheinungen und weiteren Verlauf, daß das Zusammenvorkommen von Lues cerebri und Hauterscheinungen selten sei, und daß Paralytiker und Tabiker häufig geringe Sekundärererscheinungen geboten hatten“. Die gleiche Auffassung vertritt auch Generich, denn er schreibt: „besonders in solchen Fällen, wo das Eruptionsstadium spät kommt, wo es schwach, undeutlich oder gar nicht zur Entwicklung kommt, sind die Aussichten für eine reichliche von Spirochaeten nach Menigenden und in den Liquor meistens recht groß“.

Neben vielen anderen Autoren kommt auch Plaut auf Grund eines großen Materials zu dem Ergebnis, daß es im wesentlichen die leichte Lues, die Lues ohne Rezidive ist, die später zur Nervenlues führt. Prown und Peares bilden sich, gestützt auf ihre Arbeiten über experimentelle Syphilis am Kaninchen, die Anschauung, „daß die Dauer der Manifestationen bei der Kaninchen-Syphilis umgekehrt proportional ist, der Intensität

der Lokalreaktion und daß die Dauer und Intensität sekundärer Erscheinungen vermindert ist bei starker Reaktion im vorhergehenden Stadium“. Einen leichteren früheren Verlauf der Lues im Falle der Nervensyphilis hat vor allem Broadbent, Fournier und Erb angenommen. In den Fällen Simerlin, Böttiger, Wejgandt ließ sich in der Anamnese überhaupt nichts von einer Lues eruieren. Die großen Arbeiten von Mattauschek und Pilcz zeigen mit überwiegender Häufigkeit leichte Fälle von Lues in der Vorgeschichte der Tabiker und Paralytiker.

In der Anamnese unseres Patienten finden wir keinerlei Angaben über Hauterscheinungen. Böswilliges Verschweigen möchten wir nicht annehmen, da bei der Ängstlichkeit des Patienten Erscheinungen der Haut ihn sicher zum Arzt getrieben hätten.

Die sekundäre Natur der Lues cerebri wird in unserem Falle durch das nachfolgende Exanthem bestätigt, das ihm Zweifel sekundären Charakters bot.

Wäre die vorausgegangene Facialis-Parese eine tertiäre Erscheinung gewesen, so müßte auch das nachfolgende Exanthem gleicher Natur sein. Man kann sich bei der jetzigen Anschauung der Pathologie der Syphilis-Infektion nicht vorstellen, daß derselbe durchseuchte Organismus auf dasselbe Virus das einmal (Hirnerscheinungen) mit tertiären Affektionen, das andermal (Exanthem) mit sekundären Gewebsalterationen reagieren könnte. Pinkus schreibt, „die Begriffe tertiär und sekundär sollen bedeuten, daß das sekundäre Stadium vor dem tertiären liegt und daß das Auftreten einer Tertiärererscheinung keine Sekundäreruption mehr erwarten läßt. Tritt nach einer anscheinend tertiären Hauteruption noch eine Papel auf, in der sich leicht und viel Spirochaeten finden, so war jene anscheinend tertiäre Eruption weit eher als annulär, cirzinär oder frühulzerös, also ins sekundäre Stadium gehörend, anzusehen (falls keine neue Syphilis vorliegt)“.

Zusammenfassend nehmen wir also bei unserem Patienten an, daß die Facialis-Parese eine frühsyphilitische Erscheinung war, der ein sekundär-syphilitisches Exanthem folgte.

Literaturverzeichnis.

- Brown & Pearce: Dermatologische Wochenschrift 1921 Nr. 39.
H. Brüning: Archiv für Dermatologie und Syphilis 1921 Bd. 129.
H. Brüning: „ „ „ „ „ 1921 Bd. 132.
Creischer Leo: Über einen Fall von zweimaliger Re-Infektion bei Syphilis.
Curschmann & Kramer: Lehrbuch der Nervenkrankheiten.
Finger: Handbuch der Geschlechtskrankheiten.
Gennerich: Die Syphilis des Zentralnervensystems, ihre Ursachen und Behandlung.
Götz: Re-Infectio syphilitica. Medizinische Dissertation.
John: Re-Infectio syphilitica. Sammlung klinischer Vorträge.
Krefting: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1926 Bd. 21.
Die Reaktivierung der Syphilis durch Arsen.
Kranz: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1926 Bd. 19.
Über die Syphilisimmunität.
Lipschütz: Superinfectio syphilitica. Berlin, med. Dissertation 1911.
Mayer Albert: Über syphilitische Wiederansteckung. Heidelberg, medizinische Dissertation vom 21. XI. 1914.
Meirowsky: Die Syphilis.
Neisser: Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis.
Nonne: Syphilis und Nervensystem.
Pearce & Brown: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1922 Band 4.
Riecke: Lehrbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Schächter: Über Re-Infektionkongenital Syphilitischer.
Steinfeld: Berliner klinische Wochenschrift 1923 Nr. 21. Zur Frage der Superinfection bei experimenteller Kaninchensyphilis.
Steinfeld: Berliner klinische Wochenschrift 1923 Nr. 28. Superinfection bei experimenteller Kaninchensyphilis.
Salomon: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1926 Bd. 19.
Simon Clement: Zentralblatt für Haut und Geschlechtskrankheiten 1926 Bd. 16.
Stern: Dermatologische Zeitschrift 1907.
Valente & J. P. Peer: Dermatologische Wochenschrift 1920 Nr. 49.
Selenow: Monatsschrift für praktische Dermatologie 1910 Bd. 50.
Busckhe und Fischer: Zur Frage der sogenannten Syphilisimmunität und der syphilitischen Hodeninfektion bei Affen 1909 Nr. 15.
-

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Friedl Joseph, am 20. März 1901 zu Augsburg als Sohn des Bankiers Friedrich Friedl. Besuchte das humanistische Gymnasium St. Stephan zu Augsburg, das ich an 1920 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Das Studium der Medizin begann ich im Oktober 1920 an der Universität München, woselbst ich im Herbst 1923 das Physikum und im Winter 1925 das Staatsexamen bestand. Am 1. Januar 1926 trat ich als Medizinalpraktikant ins Augsburger Krankenhaus ein, wo ich mein ganzes praktisches Jahr verbrachte und sowohl in der inneren und der äußeren Abteilung, sowie mehrere Monate in der dermatologischen Station tätig war. Zur Zeit bin ich als Volontärarzt auf der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Augsburg (Professor Haecker) tätig.
